

اثر ترکیب عصاره هیدروالکلی ریشه زنجبیل و گل ختمی در سرفه ناشی از برونشیت حاد

دکتر حمید روحی بروجنی*^۱، دکتر فروزان گنجی**، پرنیا روحی بروجنی***

*استادیار گروه داخلی - مرکز تحقیقات گیاهان دارویی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، **استادیار گروه پزشکی اجتماعی - مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ***دانشجوی داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

تاریخ دریافت: ۱۷/۱۰/۱۲ تاریخ تایید: ۱۷/۱۲/۱۶

چکیده:

زمینه و هدف: سرفه یک مکانیسم طبیعی سیستم تنفسی است ولی گاهی به علت شدت آن باعث ناراحتی و اشکال در فعالیت اجتماعی فرد می شود. یکی از علل آن برونشیت حاد است که باعث التهاب مجاری هوایی و سرفه شده که می تواند تا هفته ها باقی بماند. این مطالعه با هدف بررسی اثر ترکیبی دارویی گل ختمی و زنجبیل روی این گونه سرفه انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی که به روش دوسوکور انجام شد، ۶۰ بیمار با علائمی دال بر برونشیت حاد که متعاقب عفونت های تنفسی ایجاد شده بود، به صورت آسان انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره مورد و شاهد تقسیم شدند. علاوه بر درمان روتین به گروه مورد، هر ۶ ساعت ۱۵ قطره از عصاره هیدروالکلی زنجبیل (۴۰ mg) و گل ختمی (۳۰۰ mg) و به گروه شاهد هر ۶ ساعت ۱۵ قطره از محلول پلاسبو تجویز شد. سرفه، حملات سرفه شبانه و بیدار شدن از خواب و درد قفسه صدی در بیماران بعد از ۱۰ روز درمان، بر اساس پرسشنامه خود طراحی شده، بررسی و داده ها با استفاده از آزمون های آماری t، کای اسکوار و مک نمار تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: بعد از ۱۰ روز درمان در گروه مورد، سرفه در ۸۰٪ و در گروه شاهد ۶۰٪ بیماران کاهش یافت ($P < 0/05$) و درد قفسه صدی در گروه مورد تنها در ۷/۲٪ موارد و در گروه شاهد ۵۰٪ موارد دیده شد ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: محلول حاوی گیاه گل ختمی و زنجبیل با کم کردن التهاب در بیماران باعث کاهش حملات سرفه و درد قفسه سینه ناشی از تراکتیت در بیماران می شود و باعث کم کردن علائم گوارشی ناشی از عوارض داروهای برونکودیلاتور و ضد التهابی صنایع سیستمیک می شوند.

واژه های کلیدی: برونشیت حاد، سرفه، درد قفسه سینه، زنجبیل، گل ختمی.

مقدمه:

از اعصاب حسی تری ژمینی، گلو سوفارنژال، لارنژال فوقانی و عصب واگ است و راه و ابران آن عصب رکورنت لارنژال و اعصاب نخاعی است. سرفه با ایجاد اختلاف فشار باعث شدید شدن جریان هوا با سرعت معادل ۲/۳ سرعت صوت شده و باعث دفع ترشحات داخل مجاری هوایی می گردد (۳،۲).

برونشیت حاد یکی از ده بیماری است که نیاز به توجهات پزشکی دارد (۴) و با هر برونشیت حاد بیمار حداقل دو بار مراجعه به پزشک دارد که همراه با ۳-۲

سرفه با زدم انفجاری قوی است که باعث پاک شدن درخت تراکتوبرونشیل از مواد خارجی و ترشحات می شود ولی همین سرفه وقتی شدید و متوالی باشد یکی از شایع ترین علائمی است که موجب مراجعه بیمار به پزشک شده و باعث ناراحتی فرد و اشکال در کیفیت زندگی و خواب می شود و همواره ترس از سرطان را به همراه دارد (۲،۱).

سرفه می تواند رفلکسی و یا اختیاری باشد و راه و ابران و آوران در ایجاد آن دخالت دارد. راه آوران آن

^۱نویسنده مسئول: شهرکرد- خیابان پرستار- بیمارستان حاجر (س)- گروه داخلی - تلفن: ۰۳۸۱-۲۲۲۰۰۱۶، E-mail: hammfer@yahoo.com

می توان به مواد زیر اشاره کرد. ریشه گیاه شمعدانی معطر (*Pelargonium sidoides*) روی ۴۸۶ بیمار بررسی شده و باعث کم شدن سرفه و درد قفسه سینه شده ولی نیاز به بررسی بیشتر دارد (۷-۹).

زرشک (*Barberry*) باعث بهتر شدن فانکشن ایمنی شده و از ایجاد عفونت های مکرر جلوگیری می کند و در بررسی های دیگر دیده شده بخور اکالیپتوس باعث کم شدن غلظت خلط می شود و دفع آن را تشدید می کند. همچنین بررسی روی نعنا وحشی (*Peppermint*) نشان داده که یک ضد احتقان موثر است و با اثر تسکین دهندگی روی گلو و حنجره باعث بهبودی سرفه های خشک می گردد. همچنین دیده شده روغن نارون قرمز (*Slippery elm*) در کم کردن علائم تنفسی و گلو درد موثر بوده است. در بررسی روی گزنه تیغی گزنده (*Stinging nettle*) دیده شده که مواد فعال در این گونه به عنوان اکسپکتورانت به کار رفته و اثر ضد ویرال دارد همچنین سیر، شیرین بیان و گل ختمی و زنجبیل نیز در کم کردن علائم برونشیت موثر بوده است (۱۰).

زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinalis Rosce* نقش مهمی در طب چینی، ژاپنی و هندی از سال ۱۵۰۰ میلادی داشته است. ریشه زنجبیل، تهوع و استفراغ ناشی از حاملگی و شیمی درمانی را کاهش داده است که با پرکلروپرازین اثر تجمعی داشته است (۱۱). همچنین باعث مهار اگرگاسیون پلاکتی می شود (۱۰، ۱۲).

زنجبیل باعث بهبودی در آسم، برونشیت شده هر چند شواهد علمی قوی وجود ندارد. ولی در مطالعه ای که در شهر کرد انجام شد قطره آن با دوز ۱۵۰ میلی گرم در هر سی سی که سه بار در روز به بیماران آسمی داده شد باعث بهبودی در ویزینگ در ۱۹/۵ درصد و کاهش درد قفسه سینه در ۵۲ درصد شد و همچنین باعث کاهش Stage آسم در ۸/۷ درصد موارد شد. سرفه شبانه نیز به طور واضحی کم شده بود و دفعات تنگی نفس از ۳/۴ بار در هفته به ۲/۴ کاهش یافت (۱۳).

در مطالعات علمی جدید نشان داده شده که

روز غیبت کاری است (۵). تشخیص بر اساس شروع حاد علائم سرفه با یا بدون خلط، تب و درد قفسه سینه است و در معاینه علائم دال بر ویزینگ دارند، اگرچه رونکای و طولانی شدن بازدم ممکن است در این بیماران دیده شود. در این بیماران خلط زرد یا سبز رنگ دال بر التهاب مجاری هوایی است و الزاماً دال بر عفونت میکروبی نیست چون پراکسیداز آزاد شده از لوکوسیت ها باعث ایجاد تغییر رنگ در خلط می شود (۶)، ولی علائم دال بر تجامد در گرافی دیده نمی شود (۵، ۶).

در درمان این بیماران در صورت مصرف سیگار بایستی سیگار قطع گردد و افزایش رطوبت، ضد درد و تب، ضد سرفه به کار می رود و برونکودیلاتور استنشاقی ممکن است باعث بهتر شدن علائم شود.

در برونشیت درمان آنتی بیوتیکی به صورت روتین توصیه نمی گردد چون بیشترین علت آن عفونت های ویرال تنفسی است هر چند در بررسی ها در ۶۵ تا ۸۰ درصد آنتی بیوتیک تجویز شده است (۷).

در بررسی درمان بیماران با برونشیت حاد در ۲۶ درصد بیماران هنوز سرفه ادامه داشته است و اگرچه تا ۳۰ روز ممکن است ثانویه به عفونت های تنفسی باشد لیکن در این افراد توصیه می گردد بررسی های رادیولوژیک و تست های عملکرد ریه و کشت خلط انجام شود و آنتی بیوتیک تجویز گردد (۷). در بعضی از مطالعات تست پروکلسی تونین انجام شده و اگر غلظت آن کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر باشد آنتی بیوتیک شروع نمی گردد (۷).

در درمان برونشیت حاد طبق کرایتریای ACCP (انجمن پزشکان قفسه سینه آمریکا) درمان روتین آنتی بیوتیک و اسپری برونکودیلاتور و آنتی کلی نرژیک استنشاقی توصیه نمی شود مگر اینکه بیمار شرح حال قبلی بیماری های مزمن انسدادی مجاری هوایی داشته باشد (۷، ۸).

تاکنون از داروهای گیاهی متعددی در درمان سرفه و ناراحتی های تنفسی استفاده شده است که به عنوان مثال

در موش سوری در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به صورت جداگانه تعیین گردید (۱۳). عصاره هیدروالکلی با ۴۰ میلی گرم گل ختمی و ۳۰۰ میلی گرم زنجبیل در ۱ cc به روش پرکلاسیون و درجه الکلی آن با تبخیر پایین آورده شد. گیاهان مورد مطالعه از شرکت تهیه و توزیع گیاهان دارویی ایران، با کد ۸۷۰۷۳۷ تهیه گردید.

بیمارانی که بین گروه سنی ۱۰ تا ۵۰ سال بودند و سابقه ای از بیماری های سیستمیک نداشتند و شرح حال سرفه مزمن و مصرف دارو نداشتند و اخیراً دچار عفونت تنفسی شده و علائم کلینیکی دال بر برونشیت حاد داشته و به کلینیک ریه دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و مطب در شهرکرد مراجعه کرده بودند و رضایت به مصرف داروی گیاهی در کنار درمان معمول داشتند، وارد مطالعه شدند.

در این مطالعه که به روش دوسوکور انجام شد، ۶۰ بیمار که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. برای گروه شاهد، عصاره هیدروالکلی زنجبیل و گل ختمی که حاوی ۴۰ میلی گرم از عصاره گل ختمی و ۳۰۰ میلی گرم از عصاره ریشه زنجبیل در ۱ cc (۱۵ قطره هر ۶ ساعت) و برای گروه شاهد ۱۵ قطره از پلاسبو که حاوی رنگ خوراکی قهوه ای بود به مدت ۱۰ روز تجویز شد. در زمان مطالعه از برونکودیلاتور استنشاقی (Combivent) و آنتی هیستامین خوراکی (Cetirizine) استفاده شد. مشخصات بیماران، سرفه، حملات سرفه شبانه، درد قفسه سینه و درد عضلانی در پرسشنامه خود ساخته قبل و ۱۰ روز بعد از درمان ثبت گردید.

بعد از ۱۰ روز از مصرف دارو بیماران با مراجعه به کلینیک ریه و مطب مورد معاینه قرار گرفتند و از نظر بهبودی علائم قبلی از جمله سرفه مورد بررسی قرار گرفتند و سپس نتایج معاینه و پرسشنامه با استفاده از آزمون t مستقل و آزمون کای اسکور و آزمون مک نمار، بررسی شد.

زنجبیل اثر آنتی اکسیدان داشته و توانایی مهار کردن ترکیبات التهابی را دارد، لذا خاصیت آنتی آنفلاماتوری دارد که به علت وجود Gingerols در آن است، بنابراین در آرتریت روماتوئید و استوآرتریت بکار رفته است (۱۴، ۱۵). شهر (Marsh mallow) از خانواده گل ختمی است که برگ آن باعث بهبودی بافت های تحریک شده می شود و باعث بهبودی فرم های مختلف التهاب به خصوص در غشاهای موکوسی می گردد و چون لعاب و چسبندگی زیادی دارد، باعث تسکین غشاهای مخاطی می شود. این گیاه در خیلی از ترکیبات گیاهی ریوی به عنوان ضد سرفه و کم کننده سرفه های خشک و کوتاه در لارنژیت (Hocking cough)، سرفه، سیاه سرفه (Whooping cough) می شود. همچنین باعث بهبودی در عملکرد سیستم ایمنی شده است چونکه باعث بهتر شدن فاگوسیتوز و ماکروفاژ می شود. میزان مصرف آن ۶-۵ گرم در روز است (۱۰).

اثر ضد سرفه قطره گل ختمی روی سرفه ناشی از داروهای مهارکننده آنژیو تانسین (ACEi) در مطالعه دوسوکور در روی ۶۰ بیمار با پر فشاری خون که تحت درمان با ACEi بودند، بررسی شد و مشخص شد که گیاه گل ختمی در کم کردن شدت سرفه در ۷۵ درصد موارد و در بهبودی سرفه در ۲۵ درصد موارد موثر بوده است (۱۶).

در بررسی که روی خواص ریشه زنجبیل انجام شد، مشخص شد که همراه قهوه تلخ (Bitter kala) خاصیت ضد میکروبی داشته است (۱۰).

با توجه به اثرات ضد سرفه زنجبیل و گل ختمی در بررسی های قبلی روی سرفه با مکانیسم های مختلف، این مطالعه با هدف بررسی ترکیب همزمان عصاره گل ختمی و زنجبیل سرفه انجام شد.

روش بررسی:

در این مطالعه کار آزمایشی بالینی ضمن کسب تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، LD50

یافته ها:

با استفاده از آزمون کای اسکور بین گروه مورد و شاهد بعد از مداخله در سرفه و درد رترو استرنال اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < 0/05$) ولی درد استخوانی و درد عضلانی اختلاف معنی داری نبود ($P > 0/05$) (جدول شماره ۱).

تنها عارضه دارو طعم تلخ آن و مختصر درد شکمی بود که با توجه به تذکرات قبل از درمان و رنج بیماران از سرفه شدید بیماران آنرا تحمل کردند.

سن بیماران در گروه مورد $34/6 \pm 5/1$ گروه شاهد $32/2 \pm 6/5$ سال بود ($P > 0/05$). در گروه مورد ۱۸ مرد (60%) و ۱۲ زن (40%) و در گروه شاهد ۱۶ مرد (52%) و ۱۴ زن (48%) بودند ($P > 0/05$).

با استفاده از آزمون مک نمار در گروه مورد و شاهد مقایسه قبل و بعد نشان داد که علائم بالینی سرفه، درد استخوانی و درد عضلانی کاهش معنی داری یافته است ($P < 0/05$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: بررسی میزان متغیرهای مورد بررسی در دو گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مداخله

متغیر	گروه		مورد		شاهد	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سرفه*	۳۰	۱۰۰	۶	۲۰	۱۸	۶۰
درد زیر جناقی*	۱۳	۴۲/۳	۱	۳/۳	۷	۲۳/۳
درد استخوانی	۲۳	۷۶/۳	۱	۳/۳	۱	۳/۳
درد عضلانی	۲۳	۷۶/۳	۰	۰	۳	۱۰

گروه مورد: دریافت کننده ترکیب عصاره هیدروالکلی ریشه زنجبیل (40 mg) و گل ختمی (300 mg) به مدت ۱۰ روز
 گروه شاهد: دریافت کننده پلاسبو. $P < 0/05$ بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله در هر دو گروه در تمام متغیرها.
 $P < 0/05^*$ بین دو گروه بعد از انجام مداخله.

بحث:

وآسم یک

نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب قطره زنجبیل و گل ختمی باعث بهبودی در سرفه بیماران در عرض ۱۰ روز از شروع برونشیت حاد می گردد و باعث می شود متعاقب عفونت تنفسی فوقانی، درد قفسه صدری و تراکییت و سرفه زودتر از موعد بهبود یابد.

در بررسی که از اثر ضد سرفه زنجبیل در کم کردن علائم آسم انجام گردید مشخص شد که علاوه بر بهبود نسبی در FEV1 (Forced expiratory volume in first second) که در حد ضعیف بود ولی با کم کردن ریفلاکس

مرحله از شدت آسم را کاهش داد (۱۳) که در بررسی ما هم علائم برونشیت و سرفه به طور بارزی کاهش یافت.

در بررسی که از اثر ضد سرفه گل ختمی در شهرکرد در کم کردن سرفه ناشی از داروهای مهار کننده آنژیوتانسین انجام شد مشخص شد که گل ختمی با کم کردن التهاب و خاصیت لعاب دهندگی باعث بهبودی در سرفه خشک و کم کردن شدت سرفه و درجه سرفه می شود، که این به علت مهار کردن

عفونت جلوگیری می کند (۱۷،۱۰) و همچنین نعنای وحشی با کم کردن احتقان و تسکین دادن سرفه می تواند باعث بهبودی شود و یا داروهای دیگری که می توان روغن نارون قرمز، گزنه تیغ دار، سیر و شیرین بیان را نام برد که نیاز به بررسی بیشتری دارد (۱۷،۱۰). با توجه به این که برونشیت حاد یکی از ده بیماری است که نیاز به توجهات پزشکی دارد و باعث مراجعه مکرر بیمار به پزشک و اختلال در فعالیت روزمره و غیبت کاری می شود و در محیط خانواده با اختلال در خواب باعث عدم آرامش در خواب شبانه می گردد و از طرفی داروهای مختلف که در درمان علائم برونشیت عفونی و ویروسی به کار رفته زیاد در سیر بیماری اثری نداشته است، لذا کیفیت زندگی و کم شدن شدت سرفه در طی درمان اهمیت دارد که نیاز به درمان های بی خطر و مورد قبول بیماران است. بنابراین سعی و تلاش بایستی در جهت پیدا کردن داروهای گیاهی کم عارضه و احیای طب سنتی باشد. لذا پیشنهاد می گردد در بررسی های بعدی از اثرات ترکیبی این گیاهان به صورت واحد به صورت شربت ضد سرفه استفاده شود.

نتیجه گیری:

محلول حاوی گیاه گل ختمی و زنجبیل با کم کردن التهاب در بیماران باعث کاهش حملات سرفه و درد قفسه سینه ناشی از تراکیبت در بیماران می شود و باعث کم کردن علائم گوارشی ناشی از عوارض داروهای برونکودیلاتور و ضد التهابی صنایع سیستمیک می شوند.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان این مقاله از زحمات جناب آقای دکتر محمود رفیعیان ریاست مرکز تحقیقات گیاهان دارویی تشکر و قدردانی می نمایند.

رسپتورها در درخت تراکتوبرونکیال است (۱۱) و در مطالعه ما هم ضمن بهبودی سرفه باعث کم شدن شدت سرفه در طی ده روز درمان شد.

استفاده از داروهای بتا آگونیست طولانی اثر که در درمان سرفه و علائم برونشیت حاد به کار می رود به تنهایی نتوانسته باعث بهبودی شود و به صورت روتین هم توصیه نمی گردد (۱۰،۸). اگرچه در مطالعات قبلی (۱۶،۱۳). اثرات قطره زنجبیل و گل ختمی بررسی شد. ولی این بررسی روی سرفه با مکانیسم های دیگری بوده و در این مطالعه با مصرف همزمان این دو گیاه سعی در بالا بردن اثرات سینرژسمی دارو شد و علائم برونشیت را کم کردیم.

محلول هیدروالکلی ترکیب زنجبیل و گل ختمی توانست باعث بهبودی سرفه و علائم برونشیت حاد شود. به نظر می رسد قسمتی از اثرات دارو ناشی از بهبودی علائم گوارشی و رفلاکس است که باعث کم کردن شدت سرفه می شود، هر چند در مطالعات جدید نقش آن کم رنگ تر شده است. اثر اصلی این ترکیب دارویی کم کردن التهاب و خاصیت موسیلاژ است که توصیه می گردد با توجه به نتیجه مناسب در بیماران با برونشیت حاد به جای استفاده مکرر از آنتی بیوتیک های مختلف و آنتی هیستامین ها که در مطالعات مختلف نتایج مختلفی داشته است از این داروهای گیاهی تا بررسی های کامل تر حداقل به عنوان درمان کمکی استفاده شود. با توجه به این که آنتی هیستامین ها باعث خشکی مخاط می شوند، پیشنهاد می گردد که در مطالعات بعدی اثر موثر داروهای گیاهی با آنتی هیستامین ها مقایسه گردد.

اگرچه گیاهان متعدد دیگری ممکن است وجود داشته باشند که با مکانیسم های مختلف باعث کاهش سرفه شوند که از آن جمله می توان زرشک را نام برد که باعث بهتر شدن عملکرد ایمنی شده و از ایجاد

منابع:

1. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006 Jan; 129(1 Suppl): 1S-23S.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. London: McGraw-Hill. 2008. 225-7.
3. Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. *Thorax*. 2002 Feb; 57(2): 178-82.
4. Haque RA, Usmani OS, Barnes PJ. Chronic idiopathic cough: a discrete clinical entity? *Chest*. 2005 May; 127(5): 1710-3.
5. Knutson D, Braun C. Diagnosis and management of acute bronchitis. *Am Fam Physician*. 2002 May; 65(10): 2039-44.
6. Chodosh S. Acute bacterial exacerbations in bronchitis and asthma. *Am J Med*. 1987 Apr; 82(4A): 154-63.
7. Wenzel RP, Fowler AA. Clinical practice: acute bronchitis. *N Engl J Med*. 2006 Nov; 355(20): 2125-30.
8. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for cold, upper respiratory tract infection and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA*. 1997; 278: 901-4.
9. Chesnutt MS, Prendergast TJ. Lung. In: Tierney LM. *Current medical diagnosis and treatment*. 41st ed. New York: McGraw-Hill; 2002. 269-362.
10. British Herbal Medicine Association. *British herbal pharmacopoeia*. Dorset: British Herbal Pharmacopoeia Pub, 1996, 127-13.
11. Bryer EA. Literature review of the effectiveness of Zinger in alleviating mild-to-moderate nausea and vomiting of pregnancy. *J Midwifery Women's Health*. 2005 Jan-Feb; 50(1): e1-3.
12. Dupuis LL, Nathan PC. Options for the prevention and management of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *Paediatr Drugs*. 2003; 5(9): 597-613.
13. Rouhi H, Ganji F, Nasri H. Effect of Zinger on the improvement of asthma. *Pak J Nutr*. 2006; 4: 373-6.
14. Wigler I, Grotto I, Caspi D, Yaron M. The effects of Zintona EC (a ginger extract) on symptomatic gonarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003 Nov; 11(11): 783-9.
15. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a Zinger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2001 Nov; 44(11): 2531-8.
16. Rouhi H, Ganji F. Effect of *Althea officinalis* on cough associated with ACEi. *Pak J Nutr*. 2007; 6(3): 256-8.
17. Matthys H, Eisebitt R, Seith B, Heger M. Efficacy and safety of an extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) in adults with acute bronchitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytomedicine*. 2003; 4(Suppl 10): 7-17.